

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Bisoprolol Tarbis 5 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 5 mg de bisoprolol hemifumarato.

Excipientes:

Cada comprimido contiene 135 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos.

Los comprimidos son de color amarillo pálido, moteados, redondos y convexos, con las siguientes marcas de identificación: una línea de corte con las letras “BI” centradas en la parte superior y “5” en la parte inferior.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Hipertensión.

Angina de pecho crónica estable.

4.2 Posología y forma de administración

Los comprimidos Bisoprolol Tarbis 5 mg son para administración oral.

La posología debe ajustarse individualmente. Se recomienda comenzar el tratamiento con la menor dosis posible. En algunos pacientes pueden ser adecuados 5 mg al día. La dosis habitual es de 10 mg una vez al día, siendo la dosis máxima recomendada de 20 mg al día.

Pacientes con insuficiencia renal:

En pacientes con insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina < 20 ml/min) o con insuficiencia hepática severa, la dosis no debe exceder de 10 mg una vez al día. Esta dosis puede administrarse dividida en dos mitades, si es necesario.

Pacientes con insuficiencia hepática severa:

No es necesario realizar ajustes en la dosis, no obstante se recomienda una cuidadosa monitorización.

Ancianos:

Normalmente no son necesarios ajustes de dosis. Se recomienda comenzar con la menor dosis posible.

Niños menores de 12 años y adolescentes:

No existe experiencia pediátrica con este medicamento, por lo tanto, no puede recomendarse su uso.

Interrupción del tratamiento:

El tratamiento no debe suspenderse bruscamente (ver apartado 4.4 “Advertencias y precauciones especiales de empleo”). La dosis debe reducirse lentamente, disminuyéndola a la mitad cada semana.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al bisoprolol o a cualquiera de los excipientes.
- Insuficiencia cardiaca aguda o durante episodios de descompensación de la insuficiencia cardiaca, que requieran terapia inotrópica intravenosa.
- Shock cardiogénico.
- Bloqueo AV de segundo o tercer grado (sin marcapasos).
- Enfermedad del seno.
- Bloqueo atrioventricular.
- Bradicardia, con menos de 60 latidos/min, antes de comenzar el tratamiento.
- Hipotensión (presión sistólica menor de 100 mm Hg).
- Asma bronquial severa o enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa.
- Oclusión arterial periférica avanzada y síndrome de Raynaud.
- Acidosis metabólica.
- Feocromocitoma no tratado (ver 4.4).
- Combinaciones con floctafenina y sultoprida (ver también apartado 4.5).
-

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Existen otras formulaciones de bisoprolol que se utilizan en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica. El uso de agentes β -bloqueantes en esta indicación requiere un estudio previo muy cuidadoso y el tratamiento debe iniciarse con una fase de titulación muy estricta. En esta fase son necesarios incrementos de la dosis, no todos los cuales pueden realizarse con este medicamento. Por lo tanto, este producto no debe utilizarse para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica.

Considerando el riesgo de un aumento del automatismo y alteraciones en la conducción (supresión de las reacciones compensatorias simpáticas), no se recomienda la combinación con amiodarona.

Bisoprolol debe utilizarse con precaución en

- Broncoespasmo (asma bronquial, enfermedades obstructivas de las vías respiratorias): en asma bronquial u otras enfermedades obstructivas de las vías respiratorias crónicas, en las que se puedan producir síntomas, debe administrarse un tratamiento broncodilatador concomitantemente. Ocasionalmente, puede producirse un incremento en la resistencia de las vías respiratorias en pacientes con asma, por lo que puede tener que aumentarse la dosis de agonistas β_2 . Se recomienda realizar un test de función respiratoria antes de comenzar el tratamiento.
- Tratamiento concomitante con anestésicos inhalatorios.
- Diabetes mellitus con grandes fluctuaciones de los valores de glucosa en sangre; los síntomas de hipoglucemia pueden enmascarse. Durante el tratamiento deben monitorizarse los niveles de glucosa en sangre.
- Tirotoxicosis, los síntomas adrenérgicos pueden enmascarse.

- Ayuno estricto.
- Durante la terapia de desensibilización. Al igual que otros β -bloqueantes, bisoprolol puede aumentar la sensibilidad a los alérgenos y la gravedad de las reacciones anafilácticas. El tratamiento con adrenalina no siempre produce los efectos terapéuticos esperados.
- Bloqueo AV de primer grado.
- Angina de Prinzmetal: los agentes β -bloqueantes pueden aumentar el número y la duración de ataques anginosos en pacientes con angina de Prinzmetal. Pueden utilizarse agentes bloqueantes selectivos de los adrenoreceptores β_1 en casos de formas moderadas y sólo en combinación con un agente vasodilatador.
- Alteraciones de la circulación periférica, como fenómeno de Raynaud y claudicación intermitente: especialmente al principio del tratamiento pueden aumentar las molestias.
- En pacientes con feocromocitoma (ver apartado 4.3), bisoprolol no debe administrarse hasta después del bloqueo de los receptores α .
- En pacientes con psoriasis o antecedentes de psoriasis, bisoprolol sólo se administrará tras evaluar cuidadosamente la relación riesgo-beneficio.

El inicio del tratamiento con bisoprolol requiere una monitorización constante, especialmente cuando se trata de pacientes ancianos. La interrupción del tratamiento con bisoprolol no debe ser brusca, salvo indicación explícita en contra. Si se interrumpe bruscamente el tratamiento, existe riesgo de infarto de miocardio y muerte súbita en pacientes con cardiopatía isquémica. Para mayor información, ver apartado 4.2 “Posología y forma de administración”.

Este medicamento contiene un principio activo que puede establecer un resultado analítico del control del dopaje como positivo.

Advertencia sobre excipientes:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Combinaciones contraindicadas

Floctafenina: los β -bloqueantes pueden impedir las reacciones cardiovasculares compensatorias asociadas a hipotensión o shock que pueden ser inducidas por floctafenina.

Sultoprida: bisoprolol no debe administrarse concomitantemente ya que existe un incremento del riesgo de arritmia ventricular.

Combinaciones no recomendadas

Antagonistas del calcio (verapamilo, diltiazem, bepridilo): influencia negativa en la contractibilidad, en la conducción atrio-ventricular y en la presión arterial.

Clonidina: aumento del riesgo de “hipertensión de rebote” así como un descenso exagerado de la frecuencia cardíaca y la conducción cardíaca.

Inhibidores de la monoamino oxidasa (excepto Inhibidores MAO-B): aumentan los efectos hipotensores de los β -bloqueantes, pero también el riesgo de crisis hipertensivas.

Combinaciones que deben realizarse con precaución

Fármacos antiarrítmicos de clase I (p. ej. disopiramida, quinidina): puede verse potenciado el efecto sobre el tiempo de conducción auricular e incrementarse el efecto inotrópico negativo. (es necesaria una vigilancia clínica estricta y del ECG)

Fármacos antiarrítmicos de clase III (p. ej. amiodarona): puede verse potenciado el efecto sobre el tiempo de conducción auricular.

Antagonistas del calcio (derivados de la dihidropiridina): incremento del riesgo de hipotensión. En pacientes con insuficiencia cardíaca latente, el uso simultáneo de agentes β -bloqueantes puede dar lugar a insuficiencia cardíaca.

Fármacos parasimpaticomiméticos (incluyendo tacrina): puede aumentar el tiempo de conducción aurículo-ventricular.

Otros agentes β -bloqueantes, incluidos en colirios oculares, tienen efectos aditivos.

Insulina y fármacos antidiabéticos orales: intensificación del efecto hipoglucemiante. El bloqueo de los receptores β -adrenérgicos puede enmascarar los síntomas de hipoglucemia.

Agentes anestésicos: atenuación de la taquicardia refleja y aumento del riesgo de hipotensión. La continuación del bloqueo beta reduce el riesgo de arritmias durante la inducción e intubación. El anestesista debe ser informado cuando los pacientes están recibiendo bisoprolol.

Glucósidos digitálicos: disminución de la frecuencia cardíaca, aumento del tiempo de conducción aurículo-ventricular.

Fármacos inhibidores de la prostaglandina sintetasa: disminución del efecto hipotensor.

Derivados de la ergotamina: exacerbación de los trastornos de la circulación periférica.

Agentes simpaticomiméticos: la combinación con bisoprolol puede reducir los efectos de ambos fármacos. Pueden producirse crisis hipertensivas o una excesiva bradicardia.

Pueden ser necesarias dosis más altas de epinefrina para el tratamiento de las reacciones alérgicas.

Antidepresivos tricíclicos, barbitúricos, fenotiazinas así como otros agentes antihipertensivos: incrementan el efecto hipotensor.

Rifampicina: ligera reducción de la semi-vida del bisoprolol, posiblemente debido a la inducción del metabolismo enzimático hepático. Normalmente no son necesarios ajustes de dosis.

Baclofeno: incremento de la actividad antihipertensiva

Productos de contraste iodados: los β -bloqueantes pueden impedir las reacciones cardiovasculares compensatorias asociadas con hipotensión o shock inducido por productos de contraste iodados.

Combinaciones a considerar

Mefloquina: incremento del riesgo de bradicardia.

Corticoesteroides: disminución del efecto antihipertensivo debido a la retención de agua y sodio.

AINES: disminución del efecto antihipertensivo (inhibición de las prostaglandinas vasodilatadoras por AINES y retención de agua y sodio con AINES derivados de pirazolona).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Bisoprolol tiene efectos farmacológicos que pueden causar efectos perjudiciales en el embarazo y/o en el feto/recién nacido. En general, los bloqueantes β -adrenoreceptores reducen la perfusión placentaria, lo que se ha asociado a retraso en el crecimiento, muerte intrauterina, aborto y parto prematuro. Pueden producirse reacciones adversas (p. ej. hipoglucemia, bradicardia) en el feto y en el recién nacido. Si el tratamiento con bloqueantes β -adrenérgicos es necesario, son preferibles los bloqueantes de los receptores β_1 .

Bisoprolol no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario. Si el tratamiento con bisoprolol se considera necesario, deben monitorizarse el flujo sanguíneo uteroplacentario y el crecimiento del feto. En caso de que se produjeran efectos dañinos en el embarazo o en el feto, debe considerarse un tratamiento alternativo. El recién nacido debe ser monitorizado cuidadosamente. Cabe esperar que se produzcan síntomas de hipoglucemia y bradicardia, generalmente durante los 3 primeros días.

Lactancia

Se desconoce si bisoprolol se excreta en la leche humana. Por ello, no se recomienda la lactancia durante el tratamiento con bisoprolol.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

En un estudio en pacientes con enfermedad coronaria, bisoprolol no afectó negativamente la capacidad de conducción. Sin embargo, debido a la variabilidad de las respuestas individuales al fármaco la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinas puede verse afectada. Esto se debe tener en cuenta, especialmente al comienzo del tratamiento y si se cambia de medicación, así como la combinación con alcohol.

4.8 Reacciones adversas

Los efectos adversos comunicados son generalmente atribuibles a las propiedades farmacológicas de los agentes β -bloqueantes.

Comunes

Circulación: sensación de frío o entumecimiento de las extremidades, enfermedad de Raynaud, incremento de la claudicación intermitente existente.

Sistema Nervioso Central: cansancio, agotamiento, mareo, cefalea (especialmente al comienzo del tratamiento, generalmente son leves y suelen desaparecer en 1-2 semanas).

Gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y estreñimiento.

Poco comunes

Generales: debilidad muscular y calambres, artropatía.

Circulación: bradicardia, trastornos del estímulo aurículo-ventricular (conducción aurículo-ventricular lenta o incremento de bloqueo aurículo-ventricular existente), empeoramiento de la insuficiencia cardiaca, hipotensión ortostática.

Sistema Nervioso Central: trastornos del sueño, depresión.

Vías respiratorias: broncoespasmo en pacientes con asma bronquial o con antecedentes de enfermedad obstructiva de las vías respiratorias.

Poco frecuentes

Sistema Nervioso Central: pesadillas, alucinaciones.

Piel: reacciones de hipersensibilidad (picor, rubor, rash).

Hígado: incremento de los enzimas hepáticos (ALAT, ASAT), hepatitis.

Metabolismo: incremento de los triglicéridos, hipoglucemia.

Urogenital: trastornos de la potencia.

Otorrinolaringológicas: Trastornos auditivos, rinitis alérgica.

Ojos: reducción del lagrimeo (a considerar si el paciente utiliza lentes de contacto).

Alteraciones biológicas: aparición de anticuerpos antinucleares con síntomas clínicos excepcionales como síndrome de lupus, los cuales desaparecen al cesar el tratamiento.

Casos aislados

Ojos: conjuntivitis.

Piel: los agentes β -bloqueantes pueden provocar o empeorar la psoriasis o inducir rash tipo-psoriasis, alopecia.

4.9 Sobredosis

Los síntomas más comunes esperados por sobredosis con bisoprolol son bradicardia, hipotensión, broncoespasmo, insuficiencia cardíaca aguda e hipoglucemia.

En caso de sobredosis, debe suspenderse el tratamiento con bisoprolol y debe instaurarse un tratamiento de apoyo y sintomático. Debe evitarse la reabsorción de bisoprolol en el tracto gastrointestinal; puede utilizarse el lavado gástrico, la administración de adsorbentes (p. ej.- carbón activado), y un agente laxante (p. ej. sulfato sódico). Debe monitorizarse la respiración y, si fuera necesario, iniciar respiración asistida. El broncoespasmo debe contrarrestarse con un tratamiento broncodilatador como isoprenalina o fármacos simpaticomiméticos β_2 . Las complicaciones cardiovasculares deben ser tratadas sintomáticamente: el bloqueo aurículo-ventricular (de segundo o tercer grado) requiere una cuidadosa monitorización y tratamiento con infusión de isoprenalina o implantación de un marcapasos transvenoso. La bradicardia debe tratarse con atropina intravenosa (o M-metilatropina). La caída de la presión sanguínea o el shock debe tratarse con sustitutos del plasma y vasoconstrictores. La hipoglucemia puede tratarse con glucosa intravenosa.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: agentes β_1 -bloqueantes selectivos, código ATC: C07AB

Bisoprolol es un potente, bloqueante β_1 , altamente selectivo, desprovisto de actividad simpaticomimética intrínseca. Al igual que otros agentes β_1 -bloqueantes, el mecanismo de acción en hipertensión no está claro. No obstante, es un hecho conocido que bisoprolol deprime de forma marcada la actividad de la renina plasmática.

En pacientes con angina, el bloqueo de los β -receptores reduce la actividad coronaria y en consecuencia la demanda de oxígeno.

Bisoprolol posee propiedades anestésicas locales similares al propranolol.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Bisoprolol es absorbido casi completamente en el tracto gastrointestinal. Esto, junto con el débil efecto de primer paso hepático, da lugar a una elevada biodisponibilidad de aproximadamente el 90 %. La unión a proteínas plasmáticas de bisoprolol es de un 30 %. El volumen de distribución es de 3,5 L/Kg. El aclaramiento total es de aproximadamente 15 l/h.

La semivida de eliminación plasmática (10-12 horas) proporciona efecto durante 24 horas cuando se administra una vez al día.

El bisoprolol se elimina del organismo por dos vías, el 50 % es metabolizado por el hígado, dando metabolitos inactivos que se excretan por vía renal. El 50 % restante es excretado por vía renal en forma inalterada. Dado que la eliminación tiene lugar en hígado y riñón en la misma proporción, en pacientes con insuficiencia hepática o renal, no es necesario realizar ajustes de dosis.

La cinética del bisoprolol es lineal e independiente de la edad.

En pacientes con insuficiencia cardíaca crónica (NYHA grado III), los niveles plasmáticos del bisoprolol son más altos y la semi-vida es más larga que en voluntarios sanos. La concentración máxima en plasma en estado de equilibrio es de 64 ± 21 ng/ml para una dosis diaria de 10 mg y la semivida es de 17 ± 5 horas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos, basados en estudios convencionales de seguridad farmacológica (toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad o carcinogenicidad) no revelan riesgos especiales para los humanos. Al igual que otros agentes β -bloqueantes, bisoprolol causa toxicidad materna (disminuye la ingestión de alimento y el

peso corporal) y embrio/fetal (incrementa la incidencia de resorción, reduce el peso del recién nacido, retrasa el desarrollo físico), a altas dosis no fue teratogénico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Lactosa monohidrato
Celulosa microcristalina
Estearato magnésico
Crospovidona
Yellow PB 22812 (lactosa y óxido de hierro amarillo E172).

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.
No utilizar después de la fecha de caducidad señalada en el envase.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Bisoprolol Tarbis 5 mg se presenta en: Blisters de PVC/PVDC y aluminio rígido, termosellado con barniz, impreso, en un estuche de cartón impreso. Cada estuche contiene: 20, 28, 30, 50, 56, 60 ó 100 comprimidos.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

TARBIS FARMA S.L
Gran Vía Carlos III, 94
08028 - BARCELONA

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

63.767

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

21 de Marzo de 2001

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2004